



بررسی تأثیر تجویز طولانی ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی

The effect of long term administration of royal jelly on the pain induced by formalin in adult diabetic rats



علوم پزشکی
قروین



منابع



اطلاعات
تفصیلی



مجری و
همکاران



صفحه نخست
سامانه

چاپ
صفحه

مجریان: علیرضا معصومی، محمد صوفی آبادی

کلمات کلیدی: ژل رویال-درد-فرمالین-موش صحرایی-دیابتی



اطلاعات کلی طرح

کد طرح	۱۴۰۰۲۳۱۵
عنوان فارسی طرح	بررسی تأثیر تجویز طولانی ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی
عنوان لاتین طرح	The effect of long term administration of royal jelly on the pain induced by formalin in adult diabetic rats
کلمات کلیدی	ژل رویال-درد-فرمالین-موش صحرایی-دیابتی
نوع طرح	
نوع مطالعه	
مدت اجراء - روز	۴۵۰
ضرورت انجام تحقیق	دیابت یکی از شایعترین اختلالات متابولیکی است که با عوارض نورولوژیک متعددی ناشی از دیابت در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی همراه است. از دیگر عوارض عصبی مهم مرتبط با دیابت، وجود اختلالات یادگیری و حافظه ای می باشد. درد دیابت القاء شده توسط استرپتوزوتوسین (STZ) که به عنوان مدل تجربی دیابت نوع I مورد استفاده زیادی قرار گرفته است، نیز اختلالات یادگیری و حافظه ای مطرح شده است. در این تحقیق برآن هستیم تا اثرات ژل رویال را در مدل حیوانی بررسی نماییم. یکی از فراورده زنبور عسل ژل رویال Royal jelly است. ژل رویال ماده لزجی است که توسط غدد هیپوفارینگال و تحت ترشح Apis meliphara فکی زنبورهای کارگر جوان از جنس نر می شود. ژل رویال باعث تمایز انواع سلول های مغزی شامل نورون ها (NS/NPCs) را از سلول های بنیادی پیش ساز عصبی DG می شود. ژل رویال و یا ترکیباتش نورونز را در ناحیه هیپوکامپ تسهیل می کند. بنابر مطالب ذکر شده این ماده احتمالا بتواند اختلالات یادگیری ناشی از دیابت را کاهش دهد. بنابراین هدف ما در این تحقیق، بررسی اثرات ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی شده خواهد بود.

هدف کلی	تعیین تأثیر تجویز طولانی ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی
خلاصه روش کار	<p>برای انجام این مطالعه ۴۰ سر رت نر در ۵ گروه ۸ تایی تقسیم می شوند. (۱) گروه کنترل (۲) گروه دیابتی بدون درمان (۳) گروه دیابتی دریافت کننده داروی گلی بن کلامید (۴) گروه دیابتی دریافت کننده ژله رویال با دوز ۱۰۰ میلی گرم/کیلو (۵) گروه دیابتی دریافت کننده ژله رویال با دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلو. حیوانات گروه ۳ بمدت ۳۰ روز دارو گلی بن کلامید دریافت و گروه های ۴ و ۵ نیز به مدت ۳۰ روز ژل رویال دریافت میکنند. پس از اتمام دوره ۳۰ روزه دیابتی شدن و تغذیه حیوانات با ژل رویال یا دارو آزمون درد تست فرمالین انجام می شود.</p>

اطلاعات مجری و همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	درجه تحصیلی	پست الکترونیک
علیرضا معصومی	مجری	اجراء طرح	دکترای حرفه ای	ali_msm_۲۰۰۰@yahoo.com
محمد صوفی آبادی	استاد راهنمای اول	استاد راهنما	دکترای تخصصی	mohasofi@yahoo.com
هاشم حق دوست یزدی	استاد مشاور	استاد مشاور	دکترای PHD	hhaghdoost@yahoo.com

اطلاعات تفضیلی

عنوان	متن
چکیده طرح	<p>دیابت یکی از شایعترین اختلالات متابولیکی است که با عوارض نورولوژیک متعددی ناشی از دیابت در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی همراه است. از دیگر عوارض عصبی مهم مرتبط با دیابت، وجود اختلالات یادگیری و حافظه ای می باشد. در دیابت القاء شده توسط استرپتوزوتوسین (STZ) که به عنوان مدل تجربی دیابت نوع I مورد استفاده زیادی قرار گرفته است، نیز اختلالات یادگیری و حافظه ای مطرح شده است. در این تحقیق برآن هستیم تا اثرات ژل رویال را در مدل حیوانی بررسی نماییم. یکی از فراورده زنبور عسل ژل رویال Royal jelly است. ژل رویال ماده لزجی است که توسط غدد هیپوفارینگال و تحت ترشح Apis meliphera فکی زنبورهای کارگر جوان از جنس نر می شود. ژل رویال باعث تمایز انواع سلول های مغزی شامل نورون ها (NS/NPCs) را از سلول های بنیادی پیش ساز عصبی DG می شود. ژل رویال و یا ترکیباتش نوروترنژن را در ناحیه هیپوکامپ تسهیل می کند. بنابر مطالب ذکر شده این ماده احتمالا بتواند اختلالات یادگیری ناشی از دیابت را کاهش دهد. بنابراین هدف ما در این تحقیق، بررسی اثرات ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی شده خواهد بود.</p>
پیشینه طرح	<p>از قرن بیستم مطالعات متعددی انجام شد تا موادی که اثرات بالقوه مفیدی برای سلامت انسان دارند را شناسایی کنند همچنین موادی را که بیمارها را با سرطانها هستند را معرفی نمایند. حدود ۲۰۰۰ سال پیش یود که سقراط گفت: غذا را داروی خود و دارو را غذای خود قرار دهید، بسیاری از مواد خوراکی هستند که ورود کم یا زیاد آنها به بدن تأثیر منفی بر سیستم های بدن گذاشته و زمینه بیماری را فراهم می آورد. مصرف داروها و ترکیبات مختلف در دوران حاملگی می تواند بسیاری از فرایندها طبیعی فیزیولوژیک را در نوزادان تولد یافته تغییر دهد برای مثال مصرف مواد مخدر و بویژه مرفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موشهای</p>

صحرائی پس از تولد نر و ماده در مدل‌های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده های اویپوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می شود (۲ و ۱).

فهرست کلی فصول	بسیاری از مواد خوراکی هستند که ورود کم یا زیاد آنها به بدن تاثیر منفی بر سیستم های بدن گذاشته و زمینه بیماری را فراهم می آورد. مصرف داروها و ترکیبات مختلف در دوران حاملگی می تواند بسیاری از فرایندها طبیعی فیزیولوژیک را در نوزادان تولد یافته تغییر دهد برای مثال مصرف مواد مخدر و بویژه مرفین در دوران بارداری باعث اختلال در یادگیری فضایی موشهای صحرائی پس از تولد نر و ماده در مدل‌های یادگیری و حافظه و ایجاد تغییر در پاسخ گیرنده های اویپوئیدی و در نتیجه تغییر پاسخ به درد می شود
هدف از اجرا	تعیین تاثیر تجویز طولانی ژل رویال بر اختلال حافظه ناشی از دیابت در موش صحرائی نر بالغ
فرضیات یا سوالات پژوهشی	ژل رویال موجب پیشگیری از اختلالات درد ناشی از دیابت می شود.
چه موسساتی می توانند از نتایج طرح استفاده نمایند؟	دانشگاه
در صورت ساخت دستگاه نظر صنعت و داوران	در صنعت کاربرد ندارد
کلید واژه های فارسی	ژل رویال - درد - فرمالین - موش صحرائی - دیابتی
روش پژوهش و تکنیک های اجرایی	این تحقیق یک مطالعه تجربی مداخله گر خواهد بود. حیوانات مورد آزمایش رت های نر با وزن 20 ± 250 گرم بوده، از نژاد ویستار که از انستیتو رازی ایران تهیه خواهد گردید و در شرایط سیکل تاریکی و روشنی بصورت ۱۲ ساعت و ۱۲ درجه سانتیگراد و تهویه مناسب هوا و درجه حرارت ثابت در قفس های چهارتایی نگهداری خواهند شد. همه رت ها بدون محدودیت به آب و غذا دسترسی خواهند داشت. گروه بندی حیوانات: برای انجام این مطالعه ۴۰ سر رت نر به طور تصادفی در ۵ گروه ۸ تایی تقسیم می شوند (شامل: ۱) گروه کنترل (۲) گروه دیابتی بدون درمان (۳) گروه دیابتی دریافت کننده داروی گلی بن کلامید با دوز ۶۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم (۴) گروه دیابتی دریافت کننده ژله رویال با دوز ۱۰۰ میلی گرم/کیلو (۵) گروه دیابتی دریافت کننده ژله رویال با دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلو. موش ها به مدت یک هفته در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، رطوبت نسبی ۴۵-۵۵٪ و دمای بین ۲۰-۲۵ °C نگهداری می شوند. بعد از سپری شدن این دوره، موش ها نشانه گذاری می شوند. حیوانات گروه ۳ بمدت ۳۰ روز دارو گلی بن کلامید دریافت و گروه های ۴ و ۵ نیز به مدت ۳۰ روز ژله رویال از طریق گاواژ دریافت می کنند دیابتی کردن حیوانات: جهت القاء دیابت در موش ها از محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین استفاده می شود. این ماده به مقدار ۶۰mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان بصورت محلول در بافر سیترات سدیم (۰.۰۱M و PH:۴) بعد از ۱۲ ساعت پرهیز غذایی، به صورت تزریق تک دوز و داخل صفاقی به هر حیوان تزریق می شود. ۴۸ ساعت پس از تزریق STZ، نمونه خون از ورید مارژینال دمی گرفته می شود و فقط حیواناتی با سطح گلوکز خون 200 mg/dl یا بالاتر به عنوان دیابتی در نظر گرفته می شوند. در آغاز روز دوم پس از تزریق STZ، توجه ویژه ای به موش ها می شود زیرا در اثر تخریب سلول های β جزایر لانگرهانس، مقدار زیادی انسولین آزاد شده و باعث ایجاد شوک هیپوگلیسمی می شود که جهت رفع این مشکل، محلول گلوکز ۱۰٪ به میزان ۱ ml به حیوانات گاواژ می شود. جهت جلوگیری از دهیدراته شدن حیوانات دیابتی، محلول ۰.۰۴۵ درصد آب نمک در طول مدت مطالعه به جای آب در اختیار موش ها گذاشته می شود. آزمون فرمالین در روز اول پس از اتمام دوره ۳۰ روزه دیابتی شدن و تغذیه حیوانات با ژل رویال یا دارو یا حلال، بین ساعات ۹ تا ۱۲ صبح، در آزمایشگاه تحت شرایط استاندارد آزمون درد تست فرمالین بعمل خواهد آمد تست فرمالین یک روش ارزشمند و مدل مناسب برای سنجش و ارزیابی درد

مداوم و پایداری ناشی از یک محرک شیمیایی می باشد و از سوی دیگر می توان اثرات درد حاد را نیز در طی فاز اول این تست بررسی کرد. در این تست به منظور مشاهده و بررسی رفتارهای حیوان، از یک محفظه شفاف با کف مسطح، به ابعاد ۳۰×۳۰ و از جنس Plexiglass استفاده خواهد شد. برای مشاهده پنجه پای حیوان، در زیر این محفظه شفاف آئینه ای تعبیه شده است و به همین علت درد حاصله، درد آئینه ای نامیده می شود. در این تست، ۵۰ میکرولیتر محلول فرمالین ۲ درصد به زیر پوست پنجه پای حیوان توسط یک سر سوزن نمره ۳۰ تزریق خواهد شد. به دنبال تزریق فرمالین، حیوان مجموعه ای از رفتارهای القاء شده با فرمالین و رفتارهای خودبخودی را نشان می دهد رفتارهای القاء شده بر اثر تزریق فرمالین شامل: Licking (مدت زمانی که حیوان پنجه پای را که فرمالین به آن تزریق شده است، را می لیسد یا گاز می گیرد)، Flexing (مدت زمانی که حیوان پنجه پای را که فرمالین به آن تزریق شده است، را بالاتر از کف محفظه نگه می دارد)، و Paw-Jerk Frequency (تعداد دفعاتی که حیوان پنجه پای را که فرمالین به آن تزریق شده است، رابه طور فزاینده تکان می دهد) می باشد که طی ۶۰ دقیقه هر یک از این رفتارها ثبت می گردند؛ این پاسخ ها در دو مرحله پس از تزریق فرمالین مشاهده می شود فاز اولیه از زمان تزریق تا ۶ دقیقه و فاز ثانویه از ۱۰ دقیقه پس از تزریق تا ۶۰ دقیقه خواهد بود.

دلایل ضرورت و توجیه انجام کار	مفید برای بیماران دیابتی می باشد
کلید واژه های فارسی بازنگری شده	ژل رویال - درد - فرمالین - موش صحرایی - دیابتی
فهرست منابع و مراجع علمی داخلی	ندارد
فهرست منابع و مراجع علمی خارجی	<p>۱. Kucukatay V, Ağar A, Gumuslu S, Yargıçoğlu P. Effect of sulfur dioxide on active and passive avoidance in experimental diabetes mellitus: relation to oxidant stress and antioxidant enzymes. <i>Int J Neurosci</i> ۲۰۰۷; ۱۱۷(۸):۱۰۹۱-۱۰۷. ۲. Artola A, Kamal A, Ramakers GM, Biessels GJ, Gispen WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of longterm depression and inhibits that of long-term potentiation in hippocampus. <i>Eur J Neurosci</i> ۲۰۰۵; ۲۲(۱):۱۶۹-۷۸. ۳. Lupien SB, Bluhm EJ, Ishii DN. Systemic insulin-like growth factor-I administration prevents cognitive impairment in diabetic rats, and brain IGF regulates learning/memory in normal adult rats. <i>J Neurosci Res</i> ۲۰۰۳; ۷۴(۴):۵۱۲-۲۳. ۴. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Rafaelsen O. Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. <i>Diabetic Encephalopathy</i>. <i>Diabetologia</i> ۱۹۶۵; ۱:۳۳۳-۴۱. ۵. Di Luca M, Ruts L, Gardoni F, Cattabeni F, Biessels GJ, Gispen WH. NMDA receptor subunits are modified transcriptionally and post-translationally in the brain of streptozotocin-diabetic rats. <i>Diabetologia</i> ۱۹۹۹; ۴۲(۶):۶۹۳-۷۰۱. ۶. Reaven GM, Thompson LW, Nahum D, Haskins E. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients. <i>Diabetes Care</i> ۱۹۹۰; ۱۳(۱):۱۶-۲۱. ۷. Ryan CM.</p>

Neurobehavioral complications of type I diabetes, Examination of possible risk factors. *Diabetes Care* ۱۹۸۸; ۱۱(۱):۸۶- ۹۳. ۸. Tun PA, Nathan DM, Perlmuter LC. Cognitive and affective disorders in elderly diabetics. *Clin Geriatr Med* ۱۹۹۰; ۶(۴):۳۳۱-۳۴۶. ۹. Patil CS, Singh VP, Kulkarni SK. Modulatory effect of sildenafil in diabetes and electroconvulsive shock-induced cognitive dysfunction in rats. *Pharmacol Rep* ۲۰۰۶; ۵۸(۳):۳۷۳-۸۰. ۱۰. Tuzcu M, Baydas G. Effect of melatonin and vitamin E on diabetes induced learning and memory impairment in rats. *Eur J Pharmacol* ۲۰۰۶; ۵۳۷(۱-۳):۱۰۶-۱۰. ۱۱. Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. Ginkgo biloba affords dose-dependent protection against ۶- hydroxyl dopamine-induced parkinsonism in rats: neurobehavioural, neurochemical and immunohistochemical evidences. *J Neurochem* ۲۰۰۵; ۹۳(۱):۹۴-۱۰۴. ۱۲. Ansari MA, Ahmad AS, Ahmad M, Salim S, Yousuf S, Ishrat T, et al. Selenium protects cerebral ischemia in rat brain mitochondria. *Biol Trace Elem Res* ۲۰۰۴; ۱۰۱(۱):۷۳-۸۶. ۱۳. Landmark K. Could intake of vitamins C and E inhibit development of Alzheimer dementia? *Tidsskr Nor Laegeforen* ۲۰۰۶; ۱۲۶(۲):۱۵۹- ۶۱. ۱۴. Shinoda M, Nakajin S, Oikawa T, Sato K, Kamogawa A, Akiyama Y: Biochemical studies on vasodilative factor in royal jelly. *YakugakuZasshi* ۱۹۷۸, ۹۸:۱۳۹-۱۴۵. ۱۵. Hashimoto M, Kanda M, Ikeno K, Hayashi Y, Nakamura T. Oral administration of royal jelly facilitates mrna expression of glial line-derived neurotrophic factor and neurofilament h in the hippocampus of the adult mouse brain. *Biosci Biotechnol Biochem* ۲۰۰۵; ۶۹ (۴):۸۰۰-۵. ۱۶. Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *EMC Complement Alternm Med* ۲۰۰۹; ۹:۴ ۱۷. Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa Sh. Royal Jelly-induced neurite outgrowth from rat pheochromocytoma PC۱۲ cell requires integrin signal independent of activation of extracellular signalregulated kinases. *Biomed Res* ۲۰۰۷; ۲۸ (۳): ۱۳۹-۴۶. ۱۸. Kanbur M, Eraslan G, Silici S, Karabacak M. Effects of sodium fluoride exposure on some biochemical parameters in mice: Evaluation of the ameliorative effect of royal jelly applications on these parameters. *Food Chem Toxicol* ۲۰۰۹; ۴۷(۶): ۱۱۸۴-۹. ۱۹. Hattori N, Ohta Sh, Sakamoto T, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly facilitates restoration of the cognitive ability in

trimethyltin-intoxicated mice. Evid Based Complement Alternat Med ۲۰۱۱; ۲۰۱۱: ۱۶۵۹۶۸. ۲۰.
Narita Y, Nomura J, Ohta S, Inoh Y, Suzuki KM, Araki Y, et al. Royal jelly stimulates bone formation: physiologic and nutrigenomic studies with mice and cell lines, biosci. Biotechnol Biochem ۲۰۰۶; ۷۰ (۱۰): ۲۵۰۸-۱۴

خلاصه نتیجه اجرای طرح	مفید برای بیماران دیابتی می باشد
سابقه علمی طرح و پژوهش های انجام شده با ذکر مأخذ به ویژه در ایران	
خلاصه طرح طبق اهداف پیش بینی شده	مفید برای بیماران دیابتی می باشد
WhatRequirementsAreMet	تجهیزات گروه
ملاحظات گروه	در گروه مصوب شده است
ملاحظات ناظر	موافق است
HomeAddress	قزوین-خیابان ملاصدرا-روبروی بیمارستان رازی - کوچه عمران- پلاک ۸
WorkPlace	دانشگاه علوم پزشکی قزوین
جامعه مورد مطالعه و روش نمونه گیری	روش نمونه گیری انتخاب ۸ سر موش نر بطور تصادفی در محدوده وزنی ۲۵۰ گرم برای هر گروه می باشد. حجم نمونه ها با توجه به تحقیقات انجام شده در این زمینه در نظر گرفته شده است.
بیان مسأله و بررسی متون	<p>دیابت یکی از شایعترین اختلالات متابولیکی که با عوارض متعددی در اندام های گوناگون همراه است. عوارض نورولوژیک متعددی ناشی از دیابت در دستگاه عصبی مرکزی و محیطی رخ میدهد (۱ و ۲). وجود ضایعات ساختمانی و الکتروفیزیولوژیکی مرکزی در افراد مبتلا به دیابت مشخص شده است (۳-۵). از دیگر عوارض عصبی مهم مرتبط با دیابت، وجود اختلالات یادگیری و حافظه ای می باشد. افراد مبتلا به دیابت در آزمون های شناختی دارای اختلالات متوسطی نسبت به گروه کنترل هستند (۸-۶). در دیابت القاء شده توسط استرپتوزوتوسین (STZ) که به عنوان مدل تجربی دیابت نوع I مورد استفاده زیادی قرار گرفته است، نیز اختلالات یادگیری و حافظه ای مطرح شده است (۱۰ و ۹ و ۳). از طرفی اخیراً، با توجه به عوارض جانبی متعدد داروهای شیمیایی موثر بردستگاه عصبی، تمایل زیادی برای استفاده از عوامل طبیعی جهت درمان نواقص شناختی و یادگیری وجود دارد (۱۳-۱۱). طبیعت ایران حاوی مواد ارزشمند ناشناخته فراوانی است با توجه به تنوع زیست بوم و گیاهان در ایران و بخصوص بومی بودن برخی از آنها در این تحقیق برآن هستیم تا اثرات ژل رویال را در مدل حیوانی بررسی نماییم. یکی از فراورده زنبور عسل ژل رویال Royal jelly است. که به آن شاه انگبین، شیر زنبور عسل، شهد شاهانه و غذای ملکه هم می گویند. این ماده بسیار مغذی و نیرو بخش است در واقع به عنوان غنی ترین ماده مغذی بیولوژیک شناخته شده و از گذشته ای دور به عنوان اکسیر جوانی و مایه حیات در طب باستان استفاده می شده و اکنون نیز در کشورهای پیشرفته جهان استفاده طبی از آن بر پایه تحقیقات دانشمندان در دانشگاه ها و موسسه های تحقیقاتی معتبر رایج است. این ماده از دو جفت غده هیپوفارین موجود در طرف سر زنبوران کارگر جوان (۶-۱۲ روزه) ترشح می شود و با بزاق دهان آنها مخلوط می گردد. این ژل، خمیری شکل با رنگ تقریباً سفید تا زرد کم رنگ و طعمی تند و زننده است. این ماده مغذی تا سه روز مورد استفاده همه لاروها قرار میگیرد ولی زنبور ملکه به طور دائم از این ماده تغذیه می شود (۱۴). ژل رویال غذای ضروری برای لاروهای جوان زنبور عسل و ملکه می باشد، این ماده نقش مهمی در تغذیه ملکه دارد (۱۵).</p>

ژل رویال ماده لزجی است که توسط غدد هیپوفارینگال و تحت ترشح *Apis mellifera* فکی زنبورهای کارگر جوان از جنس نر می شود (۱۶). همچنین نشان داده شده که ژل رویال دارای انواع فعالیت های بیولوژیکی مختلف در سلول ها و بافت های مختلف مدل های حیوانی می باشد (۱۵). ژل رویال بطور عمده از پروتئین ها، قندها، چربی ها (شامل استرول ها و اسیدهای چرب) و مقادیر ناچیزی از نمک های معدنی و ویتامین ها تشکیل شده است (۱۷). مشخص شده است که این مواد فعالیت های فارماکولوژیکی متفاوتی از قبیل خواص ضدتوموری، ضد میکروبی، اتساع دهنده عروق، کاهش دهنده فشار خون و همچنین تحریک کننده رشد، و مقاومت در مقابل عفونت ها، ضد هایپرکلسترولمی و فعالیت های ضدالتهابی، نشان م ی دهد. به همین دلیل بیش از ۳۰ سال است که ژل رویال برای استفاده های تجاری در تولیدات دارویی، غذاهای مقوی و لوازم آرایشی بکار می رود (۱۸). ژل رویال باعث تمایز انواع سلول های مغزی شامل نورون ها (NS/NPCs) را از سلول های بنیادی پیش ساز عصبی DG می شود (۱۵). ژل رویال و یا ترکیباتش نورونز را در ناحیه هیپوکامپ تسهیل می کند (۲۰ و ۱۹). بنابر مطالب ذکر شده این ماده احتمالا بتواند اختلالات یادگیری ناشی از دیابت را کاهش دهد. اکثر مطالعاتی که تاکنون انجام شده بصورت مولکولی و بیوشیمیایی بوده و کمتر به جنبه های رفتاری توجه شده است، بنابراین هدف ما در این تحقیق، بررسی اثرات ژل رویال بر درد القا شده با فرمالین در موش صحرایی نر بالغ دیابتی شده خواهد بود.



منابع

1. Kucukatay V, A?ar A, Gumuslu S, Yargiço?lu P. Effect of sulfur dioxide on active and passive avoidance in experimental diabetes mellitus: relation to oxidant stress and antioxidant enzymes. *Int J Neurosci* .2007; 117(8):1091-107
2. Artola A, Kamal A, Ramakers GM, Biessels GJ, Gispen WH. Diabetes mellitus concomitantly facilitates the induction of longterm depression and inhibits that of long-term potentiation in hippocampus. *Eur J Neurosci* .2005;22(1):169-78
3. Lupien SB, Bluhm EJ, Ishii DN. Systemic insulin-like growth factor-I administration prevents cognitive impairment in diabetic rats, and brain IGF regulates learning/memory in normal adult rats. *J Neurosci Res* .2003;74(4):512-23
4. Reske-Nielsen E, Lundbaek K, Rafaelsen O. Pathological changes in the central and peripheral nervous system of young long-term diabetics. *Diabetic Encephalopathy*. *Diabetologia* 1965;1:233-41
5. Di Luca M, Ruts L, Gardoni F, Cattabeni F, Biessels GJ, Gispen WH. NMDA receptor subunits are modified transcriptionally and post-translationally in the brain of streptozotocin-diabetic rats. *Diabetologia* .1999;42(6):693-701
6. Reaven GM, Thompson LW, Nahum D, Haskins E. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients. *Diabetes Care* 1990;13(1):16-21
7. Ryan CM. Neurobehavioral complications of type I diabetes, Examination of possible risk factors. *Diabetes Care* 1988;11(1):86- 93
8. Tun PA, Nathan DM, Perlmuter LC. Cognitive and affective disorders in elderly diabetics. *Clin Geriatr Med* 1990;6(4):731-46
9. Patil CS, Singh VP, Kulkarni SK. Modulatory effect of sildenafil in

- diabetes and electroconvulsive shock-induced cognitive dysfunction in rats. *Pharmacol Rep* 2006;58(3):373-80
- Tuzcu M, Baydas G. Effect of melatonin and vitamin E on diabetes induced learning and memory impairment in rats. *Eur J Pharmacol* 2006;537(1-3):106-10
- Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Yousuf S, Ansari MA, Khan MB, et al. Ginkgo biloba affords dose-dependent protection against 6- hydroxyl dopamine-induced parkinsonism in rats: neurobehavioural, neurochemical and immunohistochemical evidences. *J Neurochem* 2005;93(1):94-104
- Ansari MA, Ahmad AS, Ahmad M, Salim S, Yousuf S, Ishrat T, et al. Selenium protects cerebral ischemia in rat brain mitochondria. *Biol Trace Elem Res* 2004;101(1):73-86
- Landmark K. Could intake of vitamins C and E inhibit development of Alzheimer dementia? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006;126(2):159- 61
- Shinoda M, Nakajin S, Oikawa T, Sato K, Kamogawa A, Akiyama Y. Biochemical studies on vasodilative factor in royal jelly. *YakugakuZasshi* 1978, 98:139-145
- Hashimoto M, Kanda M, Ikeno K, Hayashi Y, Nakamura T. Oral administration of royal jelly facilitates mrna expression of glial line-derived neurotrophic factor and neurofilament h in the hippocampus of the adult mouse brain. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69 (4):800-5
- Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *EMC Complement Alternm Med* 2009; 9:4
- Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa Sh. Royal Jelly-induced neurite outgrowth from rat pheochromocytoma PC12 cell requires integrin signal independent of activation of extracellular signalregulated kinases. *Biomed Res* 2007; 28 (3): 139-46
- Kanbur M, Eraslan G, Silici S, Karabacak M. Effects of sodium fluoride exposure on some biochemical parameters in mice: Evaluation of the ameliorative effect of royal jelly applications on these parameters. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(6): 1184-9
- Hattori N, Ohta Sh, Sakamoto T, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly facilitates restoration of the cognitive ability in trimethyltin-intoxicated mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 165968
- Narita Y, Nomura J, Ohta S, Inoh Y, Suzuki KM, Araki Y, et al. Royal jelly stimulates bone formation: physiologic and nutrigenomic studies with mice and cell lines, biosci. *Biotechnol Biochem* 2006; 70 (10): 2508-14
-